· 医学循证 ·

中国儿童性早熟影响因素的 Meta 分析

胡婉琴[1]，余深艳[1]，曹学华[2*]，向凤[1]，贾钰[1]

1.610075 四川省成都市，成都中医药大学护理学院
2.610072 四川省成都市，四川省医学科学院·四川省人民医院妇科
*通信作者：曹学华，副主任护师；E-mail：cao_xuehua@126.com

【摘要】 **背景** 我国儿童性早熟发生率逐年上升，性早熟儿童比正常儿童更易出现身心健康问题，正常生活成长受到影响。目前临床对于性早熟的认识及防治措施尚不足，明确相关影响因素，为开展性早熟的防治工作提供参考具有重要意义。**目的** 通过 Meta 分析探讨中国儿童发生性早熟的影响因素。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据知识服务平台中有关于中国儿童性早熟影响因素的相关文献，检索时间设置为建库至 2024-04-30。由 2 名研究人员独立筛选文献，并对纳入文献进行数据提取和质量评价，使用 Stata 15.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 41 篇文献，总样本量为 12 817 例，共提取到 31 个影响因素。文献方法学质量评价结果：中等质量文献 20 篇，高质量文献 21 篇。Meta 分析结果显示，女性（*OR*=1.64）、居住城市（*OR*=4.13）、居住化工园区附近（*OR*=2.52）、母亲初潮年龄≤ 12 岁（*OR*=2.37）及 >12~14 岁（*OR*=3.04）、父母学历低（*OR*=2.41）、父母关系不和睦（*OR*=4.37）、父母陪伴时长 <0.5 年（*OR*=2.05）、视屏时长 >2 h/d（*OR*=3.07）、喜爱言情类作品（*OR*=5.94）、户外活动时长 <1 h/d（*OR*=3.86）、开灯睡觉（*OR*=2.48）、使用成人化学用品（*OR*=5.36）、家中常用塑料制品（*OR*=2.45）、课业负担重（*OR*=2.63）、性早熟家族史（*OR*=3.23）、高 BMI（*OR*=1.57）、睡眠时长≤ 8 h/d（*OR*=2.57）、常食用营养滋补品（*OR*=3.01）、高热量高脂饮食（*OR*=3.05）、高蛋白饮食（*OR*=2.47）、动物性食品（*OR*=3.35）、喜食甜食（*OR*=5.85）、含色素或防腐剂食品（*OR*=1.80）、瘦素（*OR*=5.34）、雌二醇（*OR*=3.32）、黄体生成素（*OR*=3.71）、胰岛素样生长因子 1（*OR*=2.70）、促卵泡生成素（*OR*=2.40）水平升高是中国儿童性早熟的主要危险因素（$P<0.05$）；而母亲初潮年龄 >14 岁（*OR*=0.64）、户外活动时长≥ 2 h/d（*OR*=0.73）及食用蔬菜水果≥ 200 g/d（*OR*=0.60）是中国儿童性早熟的保护因素（$P<0.05$）。**结论** 现有研究证据表明，中国儿童发生性早熟受社会人口学因素、社会心理学因素、遗传因素、生理因素、饮食因素和环境因素的多元影响，其中母亲初潮年龄较晚、户外活动时长越长和食用蔬菜水果≥ 200 g/d 为保护因素。今后需要针对可控因素进行调查与干预，家庭、学校及医院可共同配合，避免或减少儿童性早熟的发生。

【关键词】 青春期，早熟；性早熟；儿童；中国；影响因素；Meta 分析
【中图分类号】 R 585 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0459

Factors Associated with Precocious Puberty in Chinese Children：a Meta-analysis

HU Wanqin[1]，*YU Shenyan*[1]，*CAO Xuehua*[2*]，*XIANG Feng*[1]，*JIA Yu*[1]
1.School of Nursing，Chengdu University of TCM，Chengdu 610075，China
2.Department of Gynecology，Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital，Chengdu 610072，China
**Corresponding author：CAO Xuehua，Associate chief nurse；E-mail：cao_xuehua@126.com*

【Abstract】 **Background** The incidence of precocious puberty（PP）in Chinese children is increasing year by year，precocious children are more likely to have physical and mental health problems than normal children，and their growth can be affected too. In view of the current clinical lack of understanding and prevention measures for PP，it's of great significance to clarify the relevant influencing factors and provide references for the prevention and treatment of PP. **Objective** To systematically evaluate the factors associated with PP in Chinese children. **Methods** We searched PubMed，Web of Science，Embase，

引用本文：胡婉琴，余深艳，曹学华，等．中国儿童性早熟影响因素的 Meta 分析［J］．中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0459.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］
HU W，YU S，CAO X H，et al. Factors associated with precocious puberty in Chinese children：a meta-analysis［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP and Wanfang databases, the search period was from the establishment of the database to April 30, 2024. Two researchers independently screened the literature, extracted data and assessed the quality of the included literature, and we performed Meta-analysis using Stata 15.0 software. **Results** A total of 41 studies covering 12 817 cases were selected, and 31 influencing factors were extracted. Methodological quality evaluation of the literature shows that 20 medium-quality and 21 high-quality studies were included. Meta-analysis demonstrated that: female (*OR*=1.64), urban settlement (*OR*=4.13), residential near chemical industry park (*OR*=2.52), maternal age at menarche ≤ 12 years old (*OR*=2.37), >12-14 years old (*OR*=3.04), low parental education (*OR*=2.41), poor parental relationship (*OR*=4.37), parental companionship <0.5 years (*OR*=2.05), screen time (*OR*=3.07), love romantic films and novels (*OR*=5.94), outdoor activity<1 h/d (*OR*=3.86), sleep with the light on (*OR*=2.48), use of adult chemical products (*OR*=5.36), plastic products are often used at home (*OR*=2.45), heavy school workload (*OR*=2.63), family history of PP (*OR*=3.23), high BMI (*OR*=1.57), sleep duration (*OR*=2.57), frequent consumption of nutritional supplements (*OR*=3.01), high-calorie and high-fat diets (*OR*=3.05), high protein diets (*OR*=2.47), animal food (*OR*=3.35), sweets (*OR*=5.85), food containing pigments or preservatives (*OR*=1.80), leptin (*OR*=5.34), estradiol (*OR*=3.32), luteinizing hormone (*OR*=3.71), insulin-like growth factor 1 (*OR*=2.70) and follicle stimulating hormone (*OR*=2.40) levels were the main risk factors for PP in Chinese children (*P*<0.05), whereas maternal age at menarche >14 years (*OR*=0.64), outdoor activity ≥ 2 h/d (*OR*=0.73) and consumption of vegetables and fruits ≥ 200 g/d (*OR*=0.60) were protective factors (*P*<0.05). **Conclusion** Our findings show that the occurrence of PP in Chinese children is influenced by a multitude of sociodemographic, psychosocial, genetic, physiological, dietary, and environmental factors, among which the later age of mother′s menarche, the longer outdoor activities and the consumption of vegetables and fruits ≥ 200 g/d are protective factors. In the future, it is necessary to investigate and intervene on controllable factors. Families, schools and hospitals can work together to avoid or reduce the occurrence of PP in children.

【Key words】 Puberty, precocious; Precocious puberty; Child; China; Influencing factors; Meta-analysis

性早熟（precocious puberty，PP）是儿童常见的内分泌疾病，一般定义为低于某国家/地区正常人群青春期发育年龄的中值/平均值 2~2.5 标准差；在我国指女童在 8 岁之前，男童在 9 岁之前即出现提前的青春期发育和荷尔蒙迹象，如腋毛、阴毛的生长，女童出现乳房发育，男童出现睾丸体积的增大等表现[1-3]。按发生机制可分为中枢性性早熟（central PP，CPP）、外周性性早熟（peripheral PP，PPP）、部分性性早熟又称不完全性性早熟（IPP）[4]，最新 2022 版共识将 CPP 诊断年龄界值修订为女童 7.5 岁前出现乳房发育或 10 岁前出现月经初潮[5]。

PP 会对儿童的身心发育造成一定影响，比如加速骨龄的增长以致成年身材矮小，增加儿童发生肥胖、糖尿病等疾病的风险[6-7]；PP 儿童比正常儿童更易有心理负担，更易出现社会行为和情感异常[8]，甚至有研究发现 PP 女童患乳腺癌和子宫癌的风险会增高，CPP 也可能是一些中枢神经系统疾病及生殖系统疾病的前兆[9-11]。调查显示 2011—2019 年我国儿童 PP 患病率呈上升趋势，2021 年某地区有 11.47% 的女童和 3.26% 的男童被检出 PP[12-13]。PP 在我国的发病率较高，关于儿童 PP 的危险因素的研究也逐年增加，但是研究样本量较小，结果也并不一致，因此本研究旨在通过 Meta 分析进一步明确我国儿童 PP 患病的影响因素，以期为 PP 的及时发现和预防，为促进儿童的正常生活和成长提供循证证据。本研究在 PROSPERO 数据库注册，注册号：CRD42024550850。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据知识服务平台中有关于中国儿童 PP 影响因素的相关文献，检索时间设置为建库至 2024-04-30，同时追溯纳入研究的参考文献作为补充，以保证文献检索的全面性。采用主题词与自由词相结合的方式，中文检索词包括："性早熟、早发育""儿童、小儿""影响因素、相关因素、预测因素"等。英文检索词包括："Puberty，Precocious、Pubertas Praecox、Precocities，Sexual" "Child、Children" "Factor*、Influence factor、Correalative factor" "China、Chinese"等。具体检索策略以中国知网为例，见表 1。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准：（1）研究对象为中国≤ 12 周岁的儿童；（2）研究类型为横断面研究、病例对照研究或队列研究；（3）诊断标准参考中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组 2015 年制订的《中枢性性早熟诊断与治疗共识》[14]、中华人民共和国卫生部 2011 年推荐的《性早熟诊疗指南》[15]、《儿科疾病诊疗常规》[16]中相

关诊断标准或《儿童性早熟与青春期延迟》[17]中的相关标准；（4）结局指标指明发生了PP，发生PP可能影响因素的比值比（odds ratio，*OR*）值及其95%*CI*；（5）文献语种为中文和英文。

表1 中国知网数据库检索策略

Table 1 Strategy for searching literature in CNKI database

步骤	检索式
#1	性早熟+青春期+早发育+中枢性性早熟+外周性性早熟+不完全性性早熟+PP+CPP+PPP+IPP
#2	儿童+小儿+学龄前+幼儿
#3	影响因素+相关因素+危险因素+预测因素
#4	#1 AND #2 AND #3

注：PP=性早熟，CPP=中枢性性早熟，PPP=外周性性早熟，IPP=不完全性性早熟。

1.2.2 排除标准：（1）综述、会议、个案报道等类型文献；（2）没有相关数据、数据重复、数据不全无法提取的文献；（3）无法获取全文的文献；（4）文献质量低的文献（评分<4分）。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立对相关文献进行检索、筛选、数据提取并且交叉核对，在此过程中如果意见有分歧，则咨询第三方研究者协助判断是否纳入。使用Endnote 20文献管理软件进行文献的筛选，严格按照文献纳入和排除标准，首先去除重复文献，再通过阅读标题和摘要去除无关文献，最后阅读全文确定是否纳入。提取的信息包括：第一作者、发表时间、研究地区、研究类型、样本量/病例组例数和对照组例数、平均年龄/年龄范围、Logistic回归分析中包含的影响因素。

1.4 文献质量评价

由2名研究人员独自进行，处理方法同1.3。横断面研究采用美国卫生保健质量和研究机构（Agency for Healthcare Research and Quality，AHRQ）编制的评价量表，该量表包含11个条目，总分11分，0~3分为低质量、4~7分为中等质量、≥8分为高质量[18]。病例对照研究与队列研究采用AHRQ推荐的纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale，NOS）进行评价，总分为9分，其中0~3分为低质量（A级）、4~6分为中等质量（B级）、7~9分为高质量（C级）[19]。

1.5 统计学方法

本研究采用Stata 15.0软件进行统计学分析，采用OR值及其95%*CI*为效应分析统计量，检验水准为$\alpha=0.05$。纳入的文献间的异质性采用χ^2检验（检验水准为$\alpha=0.1$）进行分析，使用I^2定量判断异质性的大小，当$I^2<50\%$且$P>0.10$时表示各研究间异质性较小，采用固定效应模型进行分析；当$I^2\geq50\%$且$P\leq0.10$时表示研究间存在明显异质性，则采用随机效应模型。当异质性明显时，进一步通过对比随机和固定效应模型结果一致性以及逐一剔除法进行敏感性分析：即I^2接近50%或与P值相矛盾时转换效应模型，I^2明显>50%时采用逐一剔除法。结合Egger's线性回归评价对单个影响因素纳入文献数≥10篇的研究进行发表偏倚检验并绘制漏斗图，若$P>0.05$提示发表偏倚的可能性较小。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

初步检索文献获得文献4 003篇，去除重复文献1 371篇，进一步阅读标题和摘要后排除文献2 500篇，最后进行全文筛查后纳入41篇文献[20-60]。具体文献筛选流程见图1。

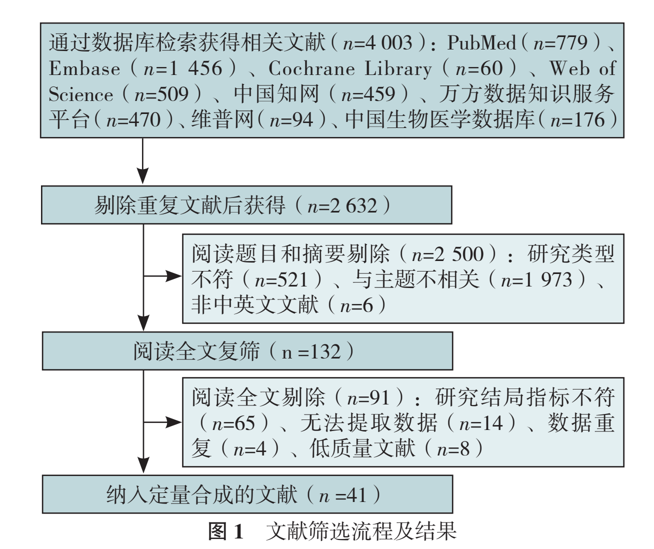


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screening flow chart and results

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价

本研究总样本量为12 817例，对提及相同影响因素≥2篇的研究进行合并，共提取31项参与Logistic回归分析的影响因素。文献方法学质量评价结果：中等质量的文献有20篇[26，28，30-31，33-34，36-37，39，42-43，45-46，49-50，52-54，58，60]，高质量的文献有21篇[20-25，27，29，32，35，38，40-41，44，47-48，51，55-57，59]。具体的纳入文献基本特征与质量评价结果见表2。

2.3 Meta分析结果

在"生物-心理-社会模型"框架指导下，参考相关综述文献[61]综合考虑生物因素、心理因素和社会环境因素等对儿童发生PP的影响，对提取的31项影响因素进行了分类，其中女性、居住城市、课业负担重3个因素在各研究间异质性可接受，采用固定效应模型进行Meta分析；居住化工园区附近、母亲初潮年龄、父母学历等其他28个影响因素在各研究间存在较明显异质



表 2　纳入研究的基本特征与方法学质量评价结果

Table 2　Basic characteristics and methodological quality evaluation results of the included studies

第一作者	发表时间（年）	地区	研究类型	样本量（T/C，例）	年龄（岁）	影响因素	质量评分（分）	质量等级
李卫芹[22]	2024	天津市	病例对照	177/354	7.72 ± 1.02	④⑧⑩	7	A
罗璇[21]	2024	重庆市	病例对照	105/105	7.56 ± 1.08	④⑥⑦⑩⑲	7	A
GU[20]	2024	上海市	病例对照	185/185	7.84 ± 1.05	⑳㉑㉔	8	A
车晓晴[28]	2023	河南省	横断面	108	6~12	②④⑥⑧⑨⑩⑫⑬⑳㉒	6	B
诸宏伟[26]	2023	安徽省	横断面	70/70	—	④⑥⑦⑲	6	B
汤陈璐[27]	2023	江苏省	横断面	103	6.21 ± 0.76	⑱㉘㉙㉚	8	A
BIGAMBO[25]	2023	江苏省	病例对照	201/201	7.20 ± 1.11	⑧⑩⑮⑯	8	A
DONG[24]	2023	多中心	横断面	198/205	8.76 ± 1.87	①③④⑩⑮⑰⑱⑲㉕㉖㉗㉘㉛	9	A
GAN[23]	2023	浙江省	横断面	221/144	8.23 ± 0.81	㉖㉚	8	A
高海燕[37]	2022	广东省	病例对照	56/50	9.03 ± 1.68	②④⑥⑧⑨⑳㉒	6	B
张苗苗[32]	2022	安徽省	横断面	45/235	≤ 10	④⑤⑨⑪⑫⑬⑭⑯⑱⑲	6	B
黄婷[36]	2022	广西壮族自治区	病例对照	40/40	7.13 ± 0.56	④⑥⑧⑩⑰	6	B
向静瑶[33]	2022	四川省	横断面	99/64	8.06 ± 1.92	④⑮⑯㉓㉘㉙㉛	7	B
刘丽芳[34]	2022	浙江省	病例对照	340/340	7.15 ± 1.26	④⑤⑥⑦⑰⑱	6	B
朱薇[30]	2022	河南省	横断面	86/86	7. 31 ± 0.45	②④⑥⑨⑱⑳㉒	7	B
张佳琳[32]	2022	河南省	病例对照	63/63	8.16 ± 0.63	⑫⑬㉑	7	A
刘桂华[35]	2022	江苏省	病例对照	352/352	7.52 ± 0.54	⑱⑲⑳㉔	7	A
干冬梅[38]	2022	浙江省	横断面	267/14 214	3~12	⑩⑯⑲⑳㉔	8	A
竺益[39]	2022	浙江省	病例对照	103/103	8.1 ± 1.6	⑨⑩⑰⑱㉒㉔	6	B
PANG[29]	2022	北京市	横断面	408/5 119	10.88	④⑧⑩	9	A
严雪梅[40]	2021	安徽省	病例对照	80/80	7.45 ± 2.35	②④⑥⑧⑨⑳	7	A
王雪[42]	2021	北京市	横断面	122/69	7.10 ± 0.46	④⑤⑧⑯⑱⑲	7	B
耿丽娜[43]	2021	上海市	病例对照	243/243	7.81 ± 1.02	④⑪⑭⑮⑱⑲㉑	7	A
许天友[41]	2021	浙江省	病例对照	95/83	7.42 ± 1.36	㉗㉙	7	A
吴楚婷[46]	2021	广东省	横断面	45/45	6.65 ± 0.35	③④⑥⑨⑱⑲㉑㉓	7	B
满丽娜[43]	2021	辽宁省	横断面	185/100	7.42 ± 1.06	⑯㉘㉚㉛	7	B
龚岱[45]	2021	湖南省	横断面	36/176	—	③⑥⑩⑬㉕	7	B
刘泽英[48]	2020	湖南省	病例对照	100/100	8.5 ± 1.6	④⑦⑰	7	A
刘海莲[49]	2020	重庆市	横断面	60/60	7.23 ± 1.20	③④⑥⑨⑫⑬⑮⑱⑲㉑	6	B
李长春[47]	2020	上海市	横断面	6921	7.12 ± 0.58	④⑩⑪⑯㉖㉗	8	A
李长秀[50]	2020	广东省	横断面	148/7 061	4.67 ± 0.68	④⑥⑱⑲⑳㉓	7	B
盛美玲[51]	2019	浙江省	病例对照	104/100	7.41 ± 0.39	③④⑤⑩⑪⑫⑬⑭	7	A
冼雄辉[52]	2018	广东省	横断面	108	7.27 ± 0.59	㉘㉙	6	B
黄坚[54]	2018	江西省	病例对照	125/125	—	③⑱⑲⑳㉓	6	B
王琰华[53]	2018	天津市	横断面	127/254	6~8	④⑫⑬⑱	6	B
赵志红[55]	2017	山东省	病例对照	300/300	6.7 ± 1.3	⑩⑫⑬⑭⑯	7	A
杨挺[56]	2016	浙江省	横断面	302/200	7.88 ± 1.45	②④⑥⑨⑱⑲㉑㉓	8	A
杨章萍[57]	2014	浙江省	病例对照	219/271	7.91 ± 0.85	⑯⑰㉔	7	A
陆丽芳[58]	2013	浙江省	横断面	96/100	10.30 ± 2.39	①⑥⑩⑫⑬⑭⑯⑱㉑	6	B
DENG[59]	2012	安徽省	病例对照	78/100	6.64 ± 2.77	④⑦	7	A
欧阳春花[60]	2003	河南省	病例对照	96/96	—	④⑧⑪⑱㉑	6	B

注：T 为病例组，C 为对照组；—表示未提及；影响因素：①女性，②居住城市，③居住化工园区附近，④母亲初潮年龄，⑤父母学历，⑥父母关系不和睦，⑦父母陪伴时长 <0.5 年，⑧视屏时长 >2 h/d，⑨喜爱言情类作品，⑩户外活动时长，⑪开灯睡觉，⑫使用成人化学用品（非儿童专用化妆品或洗漱用品），⑬家中常用塑料制品（塑料制品包装或盛纳食物 / 水），⑭课业负担重，⑮ PP 家族史，⑯ BMI（女童≥ 21.0 kg/m^2，男童≥ 21.4 kg/m^2），⑰睡眠时长≤ 8 h/d，⑱常食用营养滋补品，⑲高热量高脂饮食，⑳高蛋白饮食，㉑动物性食品（来源于动物的食物，包括肉类、鱼类、海鲜、蛋类及乳制品），㉒甜食，㉓含色素或防腐剂食品，㉔蔬菜和水果≥ 200 g/d，㉕瘦素，㉖骨龄，㉗雌二醇（E2），㉘黄体生成素（LH），㉙胰岛素样生长因子 1（IGF-1），㉚ 25 羟维生素 D［25-（OH）D］，㉛：促卵泡生成素（FSH）。

性，采用随机效应模型进行分析。分析结果显示，女性、居住城市、居住化工园区附近、母亲初潮年龄≤ 12 岁及 >12~14 岁、父母学历低、父母关系不和睦、父母陪伴时长 <0.5 年、视屏时长 >2 h/d、喜爱言情类作品、户外活动时长 <1 h/d、开灯睡觉、使用成人化学用品、家中常用塑料制品、课业负担重、PP 家族史、高 BMI、睡眠时长≤ 8 h/d、常食用营养滋补品、高热量高脂饮食、高蛋白饮食、动物性食品、喜食甜食、含色素或防腐剂食品、瘦素、雌二醇（E2）、黄体生成素（LH）、胰岛素样生长因子 1（IGF-1）、促卵泡生成素（FSH）水平升高是中国儿童 PP 的主要危险因素（$P<0.05$）；而母亲初潮年龄 >14 岁、户外活动时长≥ 2 h/d 及食用蔬菜水果≥ 200 g/d 是中国儿童 PP 的保护因素（$P<0.05$），见表 3。

2.4 敏感性分析

2.4.1 改变效应模型：对所纳入影响因素合并的 OR 值及其 95%*CI* 采用不同效应模型进行敏感性分析，结果发现除了骨龄和 25 羟维生素 D［25-（OH）D］外，其他影响因素的一致性较好，表明研究结果较稳定，见表 4。

2.4.2 逐一剔除法：对于影响因素中 $I^2>50\%$ 且 >2 篇的研究通过逐一剔除法剔除单个研究进行敏感性分析，发现通过排除文献，母亲初潮年龄≤ 12 岁、父母陪伴时长 <0.5 年、E2 和骨龄 4 个影响因素的异质性明显降低，前三项采用固定效应模型分析，分析结果未发生方向性改变，说明研究结果基本可靠；仅有 25-（OH）D 此项排除文献后虽然异质性降低但是结果发生了方向性改变，表明该项因素仍值得进一步研究，见表 5。

2.5 发表偏倚评估

对纳入文献≥ 10 篇的影响因素进行 Egger's 检验描述发表偏倚，结果显示，母亲初潮年龄 >12~14 岁和父母关系不和睦两项可能存在发表偏倚，绘制漏斗图同样发现整体不对称，见图 2。其余项目检验结果良好，漏斗图整体较为对称，提示无明显发表偏倚，见表 6。

对存在明显发表偏倚的两个项目采用剪补法进行评估，结果显示，母亲初潮年龄 >12~14 岁、父母关系不和睦，存在发表偏倚 $P<0.05$，剪补前后均发现 $P<0.05$，说明 Meta 分析的合并结果相对稳定，见表 7。

3 讨论

3.1 社会人口学因素

本研究结果显示，女性、居住城市、父母学历低是儿童 PP 的危险因素。既往研究较为一致表明性别是 PP 发生的关键因素，女童的 PP 发生率显著高于男童，因为女童和男童在内分泌和生长发育方面存在差异，例如在青春期前女童的脂肪组织中雌激素的合成会增加，相

表 3 中国儿童 PP 影响因素异质性检验及 Meta 分析结果

Table 3 Heterogeneity of influencing factors of precocious puberty in Chinese children and the results of meta-analysis

影响因素	纳入研究数（篇）	异质性检验		效应模型	Meta 分析结果	
		I^2 值（%）	*P* 值		*OR*（95%*CI*）	*P* 值
社会人口学因素						
女性	2	44.3	0.180	固定	1.64（1.30~2.08）	<0.001
居住城市	5	40.0	0.155	固定	4.13（2.90~5.90）	<0.001
父母学历	4	84.0	<0.001	随机	2.41（1.24~4.69）	0.009
社会心理学因素						
父母关系不和睦	14	70.0	<0.001	随机	4.37（3.10~6.16）	<0.001
父母陪伴时长 <0.5 年	5	88.4	<0.001	随机	2.05（1.06~3.97）	0.032
喜爱言情类作品	9	78.4	<0.001	随机	5.94（3.63~9.73）	<0.001
课业负担重	5	0	0.721	固定	2.63（2.03~3.41）	<0.001
遗传因素						
母亲初潮年龄						
≤ 12 岁	7	96.0	<0.001	随机	2.37（1.05~5.38）	0.038
>12~14 岁	15	80.4	<0.001	随机	3.04（2.19~4.23）	<0.001
>14 岁	3	76.9	0.013	随机	0.64（0.50~0.83）	0.001
PP 家族史	5	70.7	0.009	随机	3.23（1.74~5.97）	<0.001
生理因素						
BMI	10	79.5	<0.001	随机	1.57（1.34~1.85）	<0.001
睡眠时长≤ 8 h/d	6	86.4	<0.001	随机	2.57（1.43~2.64）	0.002
瘦素	3	61.8	0.073	随机	5.34（2.47~11.56）	<0.001
骨龄	3	85.4	0.001	随机	2.55（0.94~6.90）	0.065
E2	3	87.1	<0.001	随机	3.32（1.39~7.93）	0.007
LH	5	64.9	0.023	随机	3.71（2.53~5.46）	<0.001
IGF-1	4	83.6	<0.001	随机	2.70（1.75~4.18）	<0.001
25-（OH）D	3	92.6	<0.001	随机	0.58（0.18~1.86）	0.362
FSH	3	70.4	0.034	随机	2.40（1.37~4.19）	0.002
饮食因素						
营养滋补品	17	83.5	<0.001	随机	3.01（2.31~3.94）	<0.001
高热量高脂	13	89.8	<0.001	随机	3.05（2.17~4.29）	<0.001
高蛋白	9	91.8	<0.001	随机	2.47（1.62~3.75）	<0.001
动物性食品	8	86.4	<0.001	随机	3.35（1.98~5.67）	<0.001
甜食	4	83.3	<0.001	随机	5.85（1.96~17.40）	0.002
含色素或防腐剂食品	5	70.7	0.008	随机	1.80（1.32~2.46）	<0.001
蔬菜和水果≥ 200 g/d	5	80.0	<0.001	随机	0.60（0.42~0.86）	0.005
环境因素						
视屏时长 >2 h/d	9	91.6	<0.001	随机	3.07（1.91~4.95）	<0.001
户外活动时长						
<1 h/d	6	84.3	<0.001	随机	3.86（2.03~7.32）	<0.001
≥ 2 h/d	8	92.3	<0.001	随机	0.73（0.57~0.93）	0.012
开灯睡觉	5	86.8	<0.001	随机	2.48（1.24~4.95）	0.010
居住化工园区附近	6	73.2	0.002	随机	2.52（1.54~4.14）	<0.001
使用成人化学用品	8	83.6	<0.001	随机	5.36（2.94~9.85）	<0.001
家中常用塑料制品	5	91.3	<0.001	随机	2.45（1.18~5.11）	0.017

注：E2= 雌二醇，LH= 黄体生成素，IGF-1= 胰岛素样生长因子 1，25-（OH）D=25 羟维生素 D，FSH= 促卵泡生成素。

表 4 2 种模型对中国儿童 PP 影响因素的敏感性分析情况

Table 4 Sensitivity analysis of two models to influencing factors of precocious puberty in Chinese children

影响因素	固定效应模型		随机效应模型		稳定性
	合并效应量	95%*CI*	合并效应量	95%*CI*	
社会人口学因素					
女性	1.64	（1.30~2.08）	1.69	（1.21~2.37）	
稳定					
居住城市	4.13	（2.90~5.90）	4.39	（2.74~7.05）	稳定
父母学历	1.39	（1.22~1.58）	2.41	（1.24~4.69）	稳定
社会心理学因素					
父母关系不和睦	3.76	（3.15~4.49）	4.37	（3.10~6.16）	稳定
父母陪伴时长 <0.5 年	1.26	（1.04~1.52）	2.05	（1.06~3.97）	稳定
喜爱言情类作品	4.25	（3.43~5.27）	5.94	（3.63~9.73）	稳定
课业负担重	2.63	（2.03~3.41）	2.63	（2.03~3.41）	稳定
遗传因素					
母亲初潮年龄					
≤ 12 岁	1.16	（1.00~1.35）	2.37	（1.05~5.38）	稳定
>12~14 岁	2.17	（1.91~2.46）	3.04	（2.19~4.23）	稳定
>14 岁	0.72	（0.67~0.77）	0.64	（0.50~0.83）	稳定
PP 家族史	2.30	（1.80~2.95）	3.23	（1.74~5.97）	稳定
生理因素					
BMI	1.36	（1.29~1.45）	1.57	（1.34~1.85）	稳定
睡眠时长≤ 8 h/d	1.33	（1.14~1.54）	2.57	（1.43~2~64）	稳定
瘦素	4.80	（3.04~7.60）	5.34	（2.47~11.56）	稳定
骨龄	1.19	（1.14~1.23）	2.55	（0.94~6.90）	不稳定
E2	3.73	（2.75~5.07）	3.32	（1.39~7.93）	稳定
LH	3.65	（2.97~4.48）	3.71	（2.53~5.46）	稳定
IGF-1	2.38	（2.04~2.77）	2.70	（1.75~4.18）	稳定
25-（OH）D	0.72	（0.53~0.98）	0.58	（0.18~1.86）	不稳定
FSH	2.22	（1.66~2.96）	2.40	（1.37~4.19）	稳定
饮食因素					
营养滋补品	1.87	（1.71~2.05）	3.01	（2.31~3.94）	稳定
高热量高脂	2.01	（1.83~2.20）	3.05	（2.17~4.29）	稳定
高蛋白	1.43	（1.29~1.59）	2.47	（1.62~3.75）	稳定
动物性食品	2.10	（1.78~2.47）	3.35	（1.98~5.67）	稳定
甜食	4.69	（3.05~7.21）	5.85	（1.96~17.40）	稳定
含色素或防腐剂食品	1.44	（1.27~1.63）	1.80	（1.32~2.46）	稳定
蔬菜和水果≥ 200 g/d	0.69	（0.61~0.79）	0.60	（0.42~0.86）	稳定
环境因素					
视屏时长 >2 h/d	1.25	（1.16~1.35）	3.07	（1.91~4.95）	稳定
户外活动时长					
<1 h/d	3.38	（2.71~4.22）	3.86	（2.03~7.32）	稳定
≥ 2 h/d	0.92	（0.89~0.94）	0.73	（0.57~0.93）	稳定
开灯睡觉	1.19	（1.06~1.33）	2.48	（1.24~4.95）	稳定
居住化工园区附近	1.83	（1.50~2.25）	2.52	（1.54~4.14）	稳定
使用成人化学用品	5.99	（4.79~7.50）	5.36	（0.65~3.10）	稳定
家中常用塑料制品	1.02	（1.01~1.03）	2.45	（1.18~5.11）	稳定

比之下男童的睾酮水平在青春期前相对较低，且女童生长高峰时间更早、体脂分布比例更高[62]。其次，居住于城市的儿童更易发生 PP，可能是因为城市接触的医疗资源和信息更丰富，家长的医疗保健认知水平较高，孩子的一些性成熟表现更易被意识到，由此检出率更高[63]。此外，本研究发现父母学历低与儿童发生PP有关，可能因为文化水平较低的父母，对 PP 的危险因素未具备一定的认知，对孩子青春期生长发育的判断能力不够，未能及时识别和干预。

3.2 社会心理学因素

本研究结果显示，父母关系不和睦、父母陪伴时长 <0.5 年、喜爱言情类作品、课业负担重是儿童 PP 的危险因素。父母关系不和睦的儿童更易发生 PP，家庭氛围不良、觉得课业负担重可能导致儿童社会心理压力增高，可能会激发激素压力反应亢进[64-65]，进而影响机体代谢，导致儿童在成长过程中发生神经 - 心理方面的病态表现[66]。与不良家庭关系相似，由于心理压力，既往研究得出了父亲在孩子 4~6 岁时陪伴时间少可能加速孩子的青春期提前的结论[59]。其次，现有研究结果较为一致地发现喜爱言情类电视剧和书籍的儿童更容易发生 PP，言情类作品通常会有浪漫关系和性别角色特定期望的描绘，儿童较易在该类型作品中接触性知识，影响其性别角色认知，引发其情感共鸣或者是效仿行为，尤其是女性[31]。

3.3 遗传因素

对 CPP 诊疗专家共识[5]的解读发现，影响青春期发动年龄的最主要因素是遗传，本研究结果显示，母亲初潮年龄过早、有 PP 家族史的儿童发生 PP 风险较高，母亲初潮年龄 >14 岁是儿童 PP 的保护因素。既往研究证实母亲初潮年龄与女儿初潮年龄呈正相关关系，并且母亲初潮年龄每增加 1 岁，女童 PP 风险降低 41%[22]，母亲初潮年龄可能反映其体内的激素水平和内分泌环境，初潮年龄较早可能其雌激素与促性腺激素在青春期前也较高，易影响后代的激素水平与性发育，增加后代发生 PP 的风险[67]；相反，母亲初潮年龄较晚可能反映出一种较慢的生长和发育模式，这种模式可能会在后代中延续，导致他们性成熟的年龄也相对较晚，这种现象可能与遗传有关（如影响激素水平和生长发育的基因），现有研究发现 11.5% 的 PP 患者有同性亲属 PP 病史，KISS1、KISS1R、MKRN3 和 DLK1 基因是参与了 ICPP 的相关已知遗传因素，而 GABRA1、LIN28B 和 NPYR 等基因被认为可能与 CPP 相关[25, 68]。

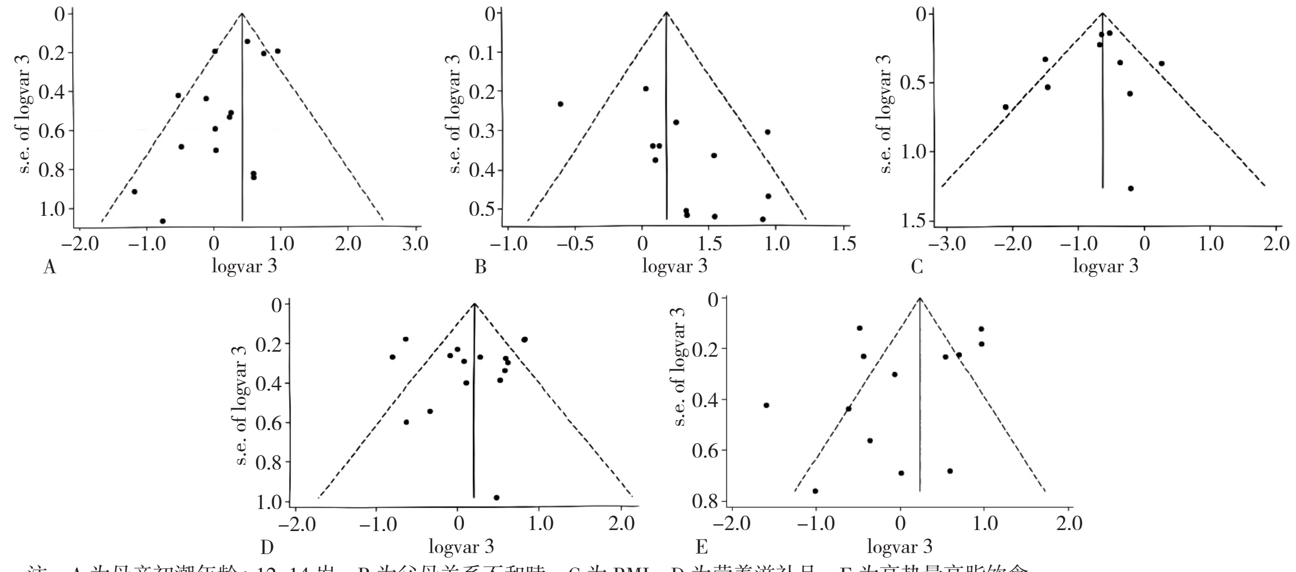
3.4 生理因素

本研究结果显示，高 BMI、睡眠时长≤ 8 h/d，以及瘦素、E2、LH、IGF-1 和 FSH 水平升高均是儿童 PP 的重要危险因素。较高的 BMI 对儿童青春期的发生

表 5 中国儿童 PP 影响因素的排除分析

Table 5 Exclusion analysis of influencing factors of precocious puberty in Chinese children

影响因素	排除文献	排除前				排除后			
		I^2（%）	模型	OR（95%CI）	P 值	I^2（%）	模型	OR（95%CI）	P 值
母亲初潮年龄≤ 12 岁	2[22，28]	96.0	随机	2.37（1.05~5.38）	0.038	0	固定	3.83（2.30~4.89）	<0.001
父母陪伴时长 <0.5 年	1[48]	88.4	随机	2.05（1.06~3.97）	0.032	51.1	固定	2.16（1.64~2.85）	<0.001
骨龄	1[47]	85.4	随机	2.55（0.94~6.90）	0.065	75.6	随机	1.54（0.79~3.01）	0.206
E2	1[41]	87.1	随机	3.32（1.39~7.93）	0.007	0	固定	2.15（1.42~3.26）	<0.001
25-（OH）D	1[43]	92.6	随机	0.58（0.18~1.86）	0.362	76.1	随机	0.34（0.14~0.83）	0.017



注：A 为母亲初潮年龄 >12~14 岁，B 为父母关系不和睦，C 为 BMI，D 为营养滋补品，E 为高热量高脂饮食。

图 2 中国儿童 PP 影响因素的漏斗图

Figure 2 Funnel plot assessing the publication bias in studies of precocious puberty in Chinese children

表 6 发表偏倚的 Egger 检验结果

Table 6 Egger test results of publication bias

相关因素	P>|t|	95%CI
母亲初潮年龄 >12~14 岁	0.003	1.273~4.949
父母关系不和睦	0.053	-0.047~5.807
BMI	0.546	-2.853~1.628
营养滋补品	0.681	-3.961~2.665
高热量高脂饮食	0.407	-5.415~2.361

和发展有重要影响，女童的青春期启动、初潮年龄与 BMI 相关[69]，人类全基因组关联研究（Genome-Wide Association Studies，GWAS）[70]发现了多个 BMI 增加的等位基因，这些等位基因也与月经初潮年龄提前有关，此外男孩青春期发育的 BMI 阈值高于女孩，更易发生不良心血管事件[62]。

其次，有研究证实睡眠时间较短较晚的 PP 儿童青春期发育的激素标志物更高，例如 FSH、LH、E2、IGF-1 及 TSH[71]。虽然瘦素不属于传统的性激素，但其在青春期发育中同样起着重要的调节作用，也是促进因素，尤其是在体脂、能量平衡和性激素分泌方面；比如调节卵巢功能，促进子宫内膜增厚和体积增大，此外还会影响青少年的脂肪水平[24，72]。E2 主要由孕妇的胎盘、黄体和卵泡分泌而成，是判断性激素功能和水平是否正常的重要指标，促进女性乳腺的发育和男性第二性征的出现[73]。IGF-1 刺激内侧基底下丘脑内的肽能通路，能降低青春期前对促性腺激素释放激素（GnRH）分泌的抑制[74]，在青春期激活和增强 GnRH 分泌中发挥作用，进入青春期后会迅速增高[72]。国内外研究一致发现 PP 儿童血清 IGF-1 水平均高于同龄正常儿童[32，

表 7 相关影响因素的剪补法分析结果

Table 7 The results of shear compensation analysis of relevant influencing factors

影响因素	剪补文献	Egger's 检验（P 值）	剪补前		剪补后	
			OR（95%CI）	P 值	OR（95%CI）	P 值
母亲初潮年龄 >12~14 岁	7	0.003	3.04（2.19~4.23）	<0.001	1.87（1.33~2.67）	<0.001
父母关系不和睦	6	0.053	4.37（3.10~6.16）	<0.001	2.88（1.96~4.21）	<0.001

75]。FSH 和 LH 协同维持月经周期，而 LH 作用于卵巢合成雌激素，雌激素作用于生长板，导致生长加速，骨成熟，骨龄提前[76]。

此外还有研究指出，调控基因表达的因子 miR-125、泌乳素（PRL）、25-（OH）D 及空腹血糖（FPG）均可能与 PP 发生有关[23，41，43]。miR-125b 可能通过调节与性腺发育相关的基因表达，影响儿童的 PP 过程[77]；过高的 PRL 可能影响性腺的发育和功能；维生素 D 可能通过影响生长激素和性激素的分泌来影响 PP，血糖水平的异常可能与内分泌失调有关等等。但由于研究文献数量较少，本文仅做描述性分析，未来还应进一步研究。

3.5 饮食因素

本研究结果显示，常食用营养滋补品、高热量高脂、高蛋白、高动物性、甜食及含色素或防腐剂食品均是儿童 PP 的危险因素，常食用蔬菜和水果则为保护性因素。一些补品中可能含有生长激素和性激素成分，增加儿童内源性靶腺激素含量，干扰激素正常分泌[44]；快餐、红肉、甜食等食品营养成分丰富易导致儿童营养过剩，多余热量可转化为脂肪使体脂率升高，动物性食品，特别是乳制品，对青春期进展的潜在影响被研究归因于蛋白质诱导的 IGF-1 的释放；一些证据同样表明，由于蛋白质介导的生长因子表达增强，儿童时期较高的肉类摄入量与较早的青春期发病有关[78]。CHEN 等[79]调查了中国 4 085 名 6~9 岁儿童，发现传统饮食模式（即蔬菜水果、肉类、乳制品、水产品等占比科学均衡）与儿童体质量状况（按 BMI 分类）呈负相关，与父母受教育水平呈正相关，更多的水果和蔬菜则与其青春期延迟有关，传统饮食模式对中国儿童 PP 有保护作用[80]。

除了儿童自身的饮食与营养外，WANG 等[81]发现妊娠期和哺乳期间母亲的饮食和营养状况也可能会影响胎儿的发育，具体如妊娠和哺乳期期间母亲高脂饮食，肠道微生物失调会增加孩子肥胖的风险，肥胖使儿童容易发生 PP；但是服用营养滋补品的影响相关研究则较少。因此对于预防 PP，社会和家长可以尽早从饮食方面着手。

3.6 环境因素

本研究结果显示，视屏时长 >2 h/d、较短的户外活动时长、开灯睡觉、居住在化工园区附近、使用成人化学用品、家中常用塑料用品均为儿童 PP 的危险因素。每天看电视或使用智能手机等屏幕暴露时长 >1 h，女童 PP 风险会增加 4.35 倍[22]，可能是蓝光刺激使机体黑色素减少，对性腺的抑制作用减弱，腺垂体促性腺激素提前分泌所导致[82]，同理现有研究发现，在小鼠中持续的光照可能会影响卵巢黄体生成和黄体功能，促进卵泡发育和卵巢雌激素受体的表达，而给予褪黑色素则可以改善，因此本研究得出开灯睡觉可能会提升发生 PP 风险[83]。

户外活动时长 <1 h/d 是儿童 PP 的危险因素，PP 儿童运动时间少于正常同龄儿童，体力活动不足可能减少肌肉质量，增加异位脂肪沉淀，脂肪堆积与高炎性细胞因子水平和低脂联素水平有关，导致青春期早发和快速发展[25]。有研究发现经常进行户外锻炼则为 PP 发生的保护因素，有氧运动可通过增加脂联素水平来延缓 CPP 学生的青春期进展[84]；另一项研究发现与非运动员相比，高强度体育活动的运动员月经初潮推迟了 1.13 年，由此提示家长和学校可以适当增加孩子的户外活动时间[85]。此外工厂的污染物排放对儿童生长环境造成污染，可能增加水源和土壤中的激素含量，导致儿童内分泌失调，诱发 PP[24]。家长的护肤品或化妆品内可能含有激素类物质，长期给儿童使用外源性激素通过皮肤吸收会促进 PP 的发生。同样，一些塑料用品中含有能激活雌激素受体促发雌激素样作用的双酚 A[86]，国外一项伞状 Meta 分析系统回顾了多种塑料相关化学物质暴露对人类健康的影响，发现双酚 A 和某些邻苯二甲酸酯与女童 PP 有关[87]。

最后，本研究的 Meta 分析结果显示，骨龄和 25-（OH）D 水平对中国儿童 PP 患病率没有影响，与既往研究结果不一致，这可能是因为本研究所纳入的文献篇数有限或研究设计不同，存在一定异质性，此外 25-（OH）D 水平与 PP 相关研究也较少，且研究结果在国内外不同人群和环境中有所差异，具体影响途径及作用机制还需要未来更多探索来验证；另外关于母亲怀孕期间摄入营养滋补品对未来孩子发生 PP 是否有影响相关研究较少，研究结果不尽相同，具体机制同样尚未明确；因此未来还需要更多高质量的大样本、多中心分层设计的研究来帮助进一步明确 PP 发生的影响因素。

4 小结

本次 Meta 分析存在以下不足：有个别因素仅纳入了少量文献，无法进行异质性分析，且有因素仅涉及 2 项研究，证据强度可能存在不足，还需进一步验证；（2）排除了部分无法提取 *OR* 值及其 95%*CI* 的文献，可能会对研究结果产生一定的影响；（3）纳入研究涉及 PP 的诊断标准不统一，可能会降低结果的可信度与适用性；（4）纳入的研究类型不统一，易受混杂因素的影响，研究结果可能会有一定偏倚。

综上所述，中国儿童发生 PP 的因素涉及社会人口学、社会心理学、遗传、生理、饮食与环境多个方面，其中母亲初潮年龄较晚、户外活动时长越长和食用蔬菜水果≥ 200 g/d 为儿童 PP 的保护因素。现阶段 PP 成为威胁中国儿童健康的常见疾病，本研究进一步明确了

PP 发生的危险因素及保护因素，为未来的相关研究提供了一定参考，并提示医务人员应提高对儿童 PP 筛查的重视及知识普及，对家长进行更全面的健康教育以尽早识别儿童 PP 的发生，家庭、医院、社会应该共同努力，针对可干预的影响因素开展防治工作，促进儿童健康成长。

作者贡献：胡婉琴负责文章的构思、设计与撰写；余深艳和向凤进行文献检索与数据的整理；胡婉琴和贾钰负责质量评价；曹学华负责文章的审校及质量控制，并对文章整体负责。

本文无利益冲突。

胡婉琴 https://orcid.org/0009-0002-0055-9085

曹学华 https://orcid.org/0009-0002-2093-4786

参考文献

[1] 中国中西医结合学会儿科专业委员会内分泌工作组，上海市中西医结合学会儿科专业委员会．儿童性早熟中西医结合诊疗指南（2023 版）[J]．中医杂志，2024，65（5）：546-552. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2024.05.017.

[2] SMETS A M，SOFIA C，BRUNO C，et al. Abdominal imaging in precocious puberty in girls：can imaging determine onset of puberty?[J]. Pediatr Radiol，2024. DOI：10.1007/s00247-024-05992-8.

[3] CALCATERRA V，VERDUCI E，MAGENES V C，et al. The role of pediatric nutrition as a modifiable risk factor for precocious puberty[J]. Life，2021，11（12）：1353. DOI：10.3390/life11121353.

[4] BANERJEE S，BAJPAI A. Precocious puberty[J]. Indian J Pediatr，2023，90（6）：582-589. DOI：10.1007/s12098-023-04554-4.

[5] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组，中华儿科杂志编辑委员会．中枢性性早熟诊断与治疗专家共识（2022）[J]．中华儿科杂志，2023，61（1）：16-22. DOI：10.3760/cma.j.cn112140-20220802-00693.

[6] 闫清淳，彭芸．影像学检查儿童性早熟[J]．中国医学影像技术，2023，39（8）：1121-1123. DOI：10.13929/j.issn.1003-3289.2023.08.001.

[7] 王亚丽．大连市某城区性早熟女童流行病学调查研究[D]．大连：大连医科大学，2022.

[8] KLEIN K O，SOLIMAN A M，GRUBB E，et al. A survey of care pathway and health-related quality of life impact for children with central precocious puberty[J]. Curr Med Res Opin，2020，36（3）：411-418. DOI：10.1080/03007995.2019.1699517.

[9] TURAN A P，AKCA S O. The quality of life of children with precocious puberty and healthy children in Turkey[J]. Am J Health Behav，2021，45（1）：62-70. DOI：10.5993/AJHB.45.1.5.

[10] YOON J S，SO C H，LEE H S，et al. The prevalence of brain abnormalities in boys with central precocious puberty may be overestimated[J]. PLoS One，2018，13（4）：e0195209. DOI：10.1371/journal.pone.0195209.

[11] NEYMAN A，EUGSTER E A. Treatment of girls and boys with McCune-Albright syndrome with precocious puberty - update 2017[J]. Pediatr Endocrinol Rev，2017，15（2）：136-141. DOI：10.17458/per.vol15.2017.nau.treatmentgirlsboys.

[12] WANG J L，ZHAN S M，YUAN J N，et al. The incidence of brain lesions in central precocious puberty：the main cause for Chinese boys was idiopathic[J]. Clin Endocrinol，2021，95（2）：303-307. DOI：10.1111/cen.14462.

[13] LIU Y F，YU T T，LI X Q，et al. Prevalence of precocious puberty among Chinese children：a school population-based study[J]. Endocrine，2021，72（2）：573-581. DOI：10.1007/s12020-021-02630-3.

[14] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组，《中华儿科杂志》编辑委员会．中枢性性早熟诊断与治疗共识（2015）[J]．中华儿科杂志，2015，53（6）：412-418. DOI：10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.06.004.

[15] 中华人民共和国卫生部．性早熟诊疗指南（试行）[卫办医政发（195）号][J]．中国儿童保健杂志，2011，19（4）：390-392.

[16] 王欲琦，史胜平，梁红．儿科疾病诊疗常规[M]．北京：军事医学科学出版社，2008：334-338.

[17] 蔡德培．儿童性早熟与青春期延迟[M]．上海：复旦大学出版社，2003：48-58.

[18] CHOU R，BAKER W L，BAÑEZ L L，et al. Agency for Healthcare Research and Quality Evidence-based Practice Center methods provide guidance on prioritization and selection of harms in systematic reviews[J]. J Clin Epidemiol，2018，98：98-104. DOI：10.1016/j.jclinepi.2018.01.007.

[19] PEARCE M，GARCIA L，ABBAS A，et al. Association between physical activity and risk of depression：a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Psychiatry，2022，79（6）：550-559. DOI：10.1001/jamapsychiatry.2022.0609.

[20] GU Q Y，WU Y M，FENG Z W，et al. Dietary pattern and precocious puberty risk in Chinese girls：a case-control study[J]. Nutr J，2024，23（1）：14. DOI：10.1186/s12937-024-00916-6.

[21] 罗璇，胡蓉，曾仙，等．中枢性性早熟对儿童生长发育的影响及其危险因素分析[J]．现代生物医学进展，2024，24（3）：582-586，491. DOI：10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.035.

[22] 李卫芹，杜悦新，宋泮泮，等．性早熟女童家庭行为因素病例对照研究[J]．中国儿童保健杂志，2024，32（6）：682-686. DOI：10.11852/zgetbjzz2023-0706.

[23] GAN D M，FANG J，ZHANG P P，et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of idiopathic central precocious puberty in girls[J]. Clinics，2023，78：100244. DOI：10.1016/j.clinsp.2023.100244.

[24] DONG Y，DAI L L，DONG Y，et al. Analysis of risk factors of precocious puberty in children[J]. BMC Pediatr，2023，23（1）：456. DOI：10.1186/s12887-023-04265-x.

[25] BIGAMBO F M，WANG D D，NIU Q，et al. The effect of environmental factors on precocious puberty in children：a case-control study[J]. BMC Pediatr，2023，23（1）：207. DOI：10.1186/s12887-023-04013-1.

[26] 诸宏伟，严雪梅，郑迎娟，等．儿童性早熟相关危险因素的

Logistic 回归分析［J］. 包头医学院学报，2023，39（11）：51-54. DOI：10.16833/j.cnki.jbmc.2023.11.010.
［27］汤陈璐，马世奇，李章，等 . 女童中枢性性早熟预测模型的建立及评价［J］. 国际检验医学杂志，2023，44（10）：1214-1218. DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.013.
［28］车晓晴，王沛，李君 . 学龄期特发性中枢性性早熟的影响因素及干预策略［J］. 海南医学，2023，34（16）：2367-2371. DOI：10.3969/j.issn.1003-6350.2023.16.019.
［29］PANG B，WANG Q，YANG M，et al. Identification and optimization of contributing factors for precocious puberty by machine/deep learning methods in Chinese girls［J］. Front Endocrinol，2022，13：892005. DOI：10.3389/fendo.2022.892005.
［30］朱薇，孟庆杰，孙雅军 . 儿童中枢性性早熟的特征及其发病的影响因素分析［J］. 临床医学，2022，42（8）：34-36. DOI：10.19528/j.issn.1003-3548.2022.08.012.
［31］张苗苗，李利，刘梅，等 . 单纯性乳房早发育女童进展为中枢性性早熟预测模型构建［J］. 临床军医杂志，2022，50（12）：1258-1261，1264. DOI：10.16680/j.1671-3826.2022.12.14.
［32］张佳琳 . 肥胖儿童性早熟发生的影响因素［J］. 临床医学，2022，42（9）：35-37. DOI：10.19528/j.issn.1003-3548.2022.09.011.
［33］向静瑶，王晓瑜，徐开渝，等 . 儿童性早熟血清 IGF-1、FSH、LH 变化及影响因素［J］. 临床误诊误治，2022，35（12）：63-67. DOI：10.3969/j.issn.1002-3429.2022.12.015.
［34］刘丽芳，金海菊 . 儿童性早熟影响因素分析［J］. 中国妇幼保健，2022，37（3）：506-508. DOI：10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.03.036.
［35］刘桂华，张晓燕，刘静，等 . 江阴市学龄期儿童膳食模式与女童性早熟的关系［J］. 中国妇幼保健，2022，37（4）：660-663. DOI：10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.04.025.
［36］黄婷，刘碧静 . 家庭因素及生活方式对特发性性早熟女童的影响［J］. 中国科技期刊数据库医药，2022，（5）：30-33.
［37］高海燕，钟婕，吴清芬 . 儿童中枢性性早熟的临床特征及相关危险因素分析［J］. 现代医学与健康研究（电子版），2022，6（22）：134-137. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2021.07.043.
［38］干冬梅，夏科君，方洁 . 宁波地区儿童性早熟发生率及相关危险因素分析［J］. 现代实用医学，2022，34（8）：1020-1023. DOI：10.3969/j.issn.1671-0800.2022.08.016.
［39］竺益，傅静芬 . 舟山地区 4 ~ 12 岁女童性早熟发病情况及相关因素分析［J］. 中国妇幼保健，2022，37（3）：515-517. DOI：10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.03.039.
［40］严雪梅，诸宏伟，丁周志 . 80 例儿童中枢性性早熟特征及其相关危险因素分析［J］. 新疆医科大学学报，2021，44（10）：1176-1181. DOI：10.3639/j.issn.1009-5551.2021.10.016.
［41］应小明 . 人胰岛素生长因子 BP3、makorin 环指蛋白 3 在特发性中枢性性早熟女童诊断中的应用价值［J］. 中国卫生检验杂志，2021，31（1）：86-89，97.
［42］王雪，刘亭亭，张立双 . 儿童不完全性性早熟发生的临床相关危险因素分析［J］. 河北医药，2021，43（10）：1572-1575，1580. DOI：10.3969/j.issn.1002-7386.2021.10.032.
［43］满丽娜，王坤，栾馥，等 . 体脂比率及相关指标对女童性早熟的影响［J］. 中国妇幼健康研究，2021，32（6）：825-829. DOI：10.3969/j.issn.1673-5293.2021.06.010.
［44］耿利娜，薛征，俞建，等 . 儿童性早熟危险因素调查及中医证型分布特点研究［J］. 山东中医杂志，2021，40（12）：1302-1309. DOI：10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.12.004.
［45］龚岱，颜丽娟，文湘兰，等 . 学龄前儿童性早熟情况及其影响因素分析［J］. 中国性科学，2021，30（9）：154-156. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2021.09.046.
［46］吴楚婷，曾维礼，刘湘 . 探讨不同年龄儿童性早熟影响因素及预防措施［J］. 广州医药，2021，52（4）：10-13，19. DOI：10.3969/j.issn.1000-8535.2021.04.003.
［47］李长春，郑永华，沈红蕾，等 . 上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究［J］. 中国妇幼健康研究，2020，31（10）：1301-1307. DOI：10.3969/j.issn.1673-5293.2020.10.003.
［48］刘泽英，欧阳飞，陈磊，等 . 儿童性早熟与生活方式及家族因素相关性分析［J］. 中国社区医师，2020，36（11）：30-31. DOI：10.3969/j.issn.1007-614x.2020.11.016.
［49］刘海莲 . 女童性早熟的家庭社会行为因素 Logistic 回归分析与防控建议［J］. 中国性科学，2020，29（1）：153-156. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2020.01.045.
［50］李长秀，庞金梅，黄妙巧 . 湛江市 7209 例学龄前儿童性早熟发生率及危险因素分析［J］. 广州医科大学学报，2020，48（1）：6-9. DOI：10.3969/j.issn.2095-9664.2020.01.02.
［51］盛美玲，杨素红，陈灵红 . 杭州地区特发性中枢性性早熟女童的临床特征及其影响因素分析［J］. 中国妇幼保健，2019，34（20）：4768-4771. DOI：10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.20.56.
［52］冼雄辉，张龙江，杨俏文，等 . 快速进展型中枢性性早熟女性儿童的病情随访标志物分析［J］. 中国现代医学杂志，2018，28（34）：103-107. DOI：10.3969/j.issn.1005-8982.2018.34.020.
［53］王琰华，赵忻，刘冀琴 . 天津市女童单纯乳房早发育及特发性中枢性性早熟发病危险因素的分析［J］. 中国儿童保健杂志，2018，26（4）：444-447. DOI：10.11852/zgetbjzz2018-26-04-27.
［54］黄坚 . 上饶区域儿童性早熟的流行特征及相关危险因素研究［J］. 中国当代医药，2018，25（4）：135-137. DOI：10.3969/j.issn.1674-4721.2018.04.041.
［55］赵志红，迟亚松，彭富栋，等 . 影响女童发生特发性中枢性性早熟的相关因素分析［J］. 中国妇幼保健，2017，32（9）：1917-1919. DOI：10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.09.33.
［56］杨挺，王明欢 . 儿童性早熟与影响因素的调查分析［J］. 中国妇幼保健，2016，31（7）：1510-1512. DOI：10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.07.62.
［57］杨章萍，郑晓萍，张旭慧，等 . 女童性早熟的影响因素分析［J］. 中国学校卫生，2014，35（1）：133-135.
［58］陆丽芳，应立绒，胡坚锋 . 诱发儿童性早熟的非疾病危险因素调查［J］. 中国公共卫生管理，2013，29（2）：290-291. DOI：10.3969/j.issn.1674-3865.2011.04.038.
［59］DENG F，TAO F B，LIU D Y，et al. Effects of growth environments and two environmental endocrine disruptors on children with idiopathic precocious puberty［J］. Eur J Endocrinol，2012，166（5）：803-809. DOI：10.1530/EJE-11-0876.
［60］欧阳春花，王予东，贺红梅，等 . 开封地区儿童性早熟危险因素的调查［J］. 河南大学学报（医学科学版），2003，22（4）：65-66. DOI：10.3969/j.issn.1672-7606.2003.04.032.

[61] 杨菲，马薇. 青春发动时相影响因素研究进展［J］. 中国儿童保健杂志，2024，32（1）：64-67，72. DOI：10.11852/zgetbjzz2023-0251.
[62] VURALLı D，ÖZÖN A，GÖNÇ E N，et al. Gender-related differences in etiology of organic central precocious puberty［J］. Turk J Pediatr，2020，62（5）：763-769. DOI：10.24953/turkjped.2020.05.007.
[63] ABDOU L W，DAOU K N，BOU-ORM I R，et al. Is menarche occuring earlier among Lebanese girls?［J］. Rev Epidemiol Sante Publique，2019，67（6）：393-396. DOI：10.1016/j.respe.2019.07.007.
[64] WEI Q，WU M，LI Y L，et al. Physical deviation and precocious puberty among school-aged children in Leshan City：an investigative study［J］. J Int Med Res，2020，48（8）：300060520939672. DOI：10.1177/0300060520939672.
[65] HAMILTON J L，HAMLAT E J，STANGE J P，et al. Pubertal timing and vulnerabilities to depression in early adolescence：differential pathways to depressive symptoms by sex［J］. J Adolesc，2014，37（2）：165-174. DOI：10.1016/j.adolescence.2013.11.010.
[66] STREET M E，PONZI D，RENATI R，et al. Precocious puberty under stressful conditions：new understanding and insights from the lessons learnt from international adoptions and the COVID-19 pandemic［J］. Front Endocrinol，2023，14：1149417. DOI：10.3389/fendo.2023.1149417.
[67] NASIRI S，DOLATIAN M，RAMEZANI TEHRANI F，et al. The relationship between social determinants of health and girls' age at menarche based on the World Health Organization model：path analysis［J］. Heliyon，2022，8（10）：e10794. DOI：10.1016/j.heliyon.2022.e10794.
[68] SHIM Y S，LEE H S，HWANG J S. Genetic factors in precocious puberty［J］. Clin Exp Pediatr，2022，65（4）：172-181. DOI：10.3345/cep.2021.00521.
[69] 许晓琴，章建伟，陈瑞敏，等. 中国儿童体质指数与性发育水平的关系［J］. 中华儿科杂志，2022，60（4）：311-316. DOI：10.3760/cma.j.cn112140-20210906-00754.
[70] SHI L，JIANG Z Y，ZHANG L. Childhood obesity and central precocious puberty［J］. Front Endocrinol，2022，13：1056871. DOI：10.3389/fendo.2022.1056871.
[71] JESSEN E，VETTER C，ROENNEBERG T，et al. Sleep timing in patients with precocious and delayed pubertal development［J］. Clocks Sleep，2019，1（1）：140-150. DOI：10.3390/clockssleep1010013.
[72] GOHIL A，EUGSTER E A. Delayed and precocious puberty：genetic underpinnings and treatments［J］. Endocrinol Metab Clin North Am，2020，49（4）：741-757. DOI：10.1016/j.ecl.2020.08.002.
[73] GUI Z H，LV M，HAN M，et al. Effect of CPP-related genes on GnRH secretion and Notch signaling pathway during puberty［J］. Biomed J，2023，46（2）：100575. DOI：10.1016/j.bj.2022.12.003.
[74] LIU Y P，CHENG Y Y，SUN M，et al. Analysis of serum insulin-like growth factor-1，fibroblast growth factor 23，and Klotho levels in girls with rapidly progressive central precocious puberty［J］. Eur J Pediatr，2023，182（11）：5007-5013. DOI：10.1007/s00431-023-05174-y.
[75] SØRENSEN K，AKSGLAEDE L，PETERSEN J H，et al. Serum IGF1 and insulin levels in girls with normal and precocious puberty［J］. Eur J Endocrinol，2012，166（5）：903-910. DOI：10.1530/EJE-12-0106.
[76] DING Y，LI J，YU Y G，et al. Evaluation of basal sex hormone levels for activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis［J］. J Pediatr Endocrinol Metab，2018，31（3）：323-329. DOI：10.1515/jpem-2017-0124.
[77] 唐家彦，黄娟，黄连红，等. 中枢性性早熟女童血清miR-125b与维生素D联合检测的临床意义研究［J］. 中国全科医学，2019，22（9）：1047-1051. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.342.
[78] VILLAMOR E，JANSEN E C. Nutritional determinants of the timing of puberty［J］. Annu Rev Public Health，2016，37：33-46. DOI：10.1146/annurev-publhealth-031914-122606.
[79] CHEN X L，FU S M，CHEN C J，et al. Association of traditional dietary pattern with early and precocious puberty：a population-based cross-sectional study［J］. Pediatr Res，2024，96（1）：245-252. DOI：10.1038/s41390-024-03110-w.
[80] CHEN C，CHEN Y，ZHANG Y T，et al. Association between dietary patterns and precocious puberty in children：a population-based study［J］. Int J Endocrinol，2018，2018：4528704. DOI：10.1155/2018/4528704.
[81] WANG M J，ZHANG Y J，MILLER D，et al. Microbial reconstitution reverses early female puberty induced by maternal high-fat diet during lactation［J］. Endocrinology，2020，161（2）：bqz041. DOI：10.1210/endocr/bqz041.
[82] ALCOCER ALKUREISHI L. Central precocious puberty and blue screen time in rats-an endocrinologist's thoughts on what this might mean for pediatric patients［J］. Pediatr Ann，2023，52（1）：e1-3. DOI：10.3928/19382359-20221206-01.
[83] LI X L，ZHU H J，ZHANG Q，et al. Continuous light exposure influences luteinization and luteal function of ovary in ICR mice［J］. J Pineal Res，2023，74（2）：e12846. DOI：10.1111/jpi.12846.
[84] CHIOMA L，BIZZARRI C，VERZANI M，et al. Sedentary lifestyle and precocious puberty in girls during the COVID-19 pandemic：an Italian experience［J］. Endocr Connect，2022，11（2）：e210650. DOI：10.1530/EC-21-0650.
[85] SHOKRI E，HEIDARIANPOUR A，RAZAVI Z. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty［J］. Lipids Health Dis，2021，20（1）：152. DOI：10.1186/s12944-021-01588-5.
[86] CHEN Y，WANG Y C，DING G D，et al. Association between bisphenol a exposure and idiopathic central precocious puberty（ICPP）among school-aged girls in Shanghai，China［J］. Environ Int，2018，115：410-416. DOI：10.1016/j.envint.2018.02.041.
[87] SYMEONIDES C，AROMATARIS E，MULDERS Y，et al. An umbrella review of meta-analyses evaluating associations between human health and exposure to major classes of plastic-associated chemicals［J］. Ann Glob Health，2024，90（1）：52. DOI：10.5334/aogh.4459.

（收稿日期：2024-10-11；修回日期：2024-12-13）
（本文编辑：康艳辉）